

第61回先進医療会議(平成30年1月11日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
119	筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法	筋ジストロフィー患者における心不全	・トラニラスト (キッセイ)	独立行政法人 国立病院機構 刀根山病院	14万6千円 (研究費負担のため、 患者負担は0円)	33万5千円	3万7千円	適	別紙資料3

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

【備考】

○ 先進医療A

1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)

2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの

(1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術

(2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)

4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 五十嵐 隆 技術専門委員:

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	筋ジストロフィー心筋障害に対する TRPV2 阻害薬内服療法
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> TRPV2 阻害薬内服療法の筋ジストロフィー患者の心筋障害進展予防効果については、現時点で 2 例の患者でのパイロットスタディによる血中 BNP 値の改善のみが示された状況である。本研究により生存率の改善や他の客観的指標からも本薬に心機能改善効果があることを明らかにすることが保険収載のためには不可欠である。 </div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント: これまでに本薬を用いたパイロットスタディで、2 例の患者で BNP の低下を認めしたが、他の 2 例では本薬以外の要因により治療を中断している。さらに、明らかな延命効果を示すデータがまだない状況にあるため、効率性を評価することはできない。

「筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法（整理番号 B080）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

独立行政法人国立病院機構刀根山病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法

適応症：筋ジストロフィー患者における心不全

内容：

（先進性）

慢性心不全に対する治療法としては、現在 ACE 阻害剤/ARB や β 遮断薬など心筋保護治療が中心に行われ、一定の効果を得ているものの、進行期心不全に対する有効な治療手段が無いことが大きな問題である。

TRPV2 は伸展刺激感受性カルシウムチャンネルで、正常な骨格筋・心筋では細胞質内に発現しているが、障害された骨格筋・心筋では細胞膜表面に高発現し、Ca の細胞内への流入を促進し、細胞変性を引き起こす。筋ジストロフィー患者においては骨格筋・心筋細胞膜に TRPV2 が高発現していることが確認されている。TRPV2 の阻害によりモデル動物で心機能や生命予後、運動機能の改善等が認められた。また、既にアレルギー薬として広く使われているトラニラストに TRPV2 阻害作用があることが示された。そこで先行研究として、2 例の進行期心不全を呈する筋ジストロフィー患者にトラニラストを投与したところ、BNP の低下が認められた。

以上より TRPV2 阻害療法は、従来の治療法とは全くメカニズムの異なる治療法で、心不全治療の新しい基軸をもたらす可能性がある。

（概要）

本研究に同意した心不全症状を呈する筋ジストロフィー患者 (BNP100pg/ml 以上) 20 例に、トラニラスト 300mg/day を 28 週間投与し、その有効性および安全性を評価する、非盲検単群試験である。有効性が確認できた場合、28 週時点で継続投与の同意を再確認できた患者に対して、さらに 116 週間投与を継続し、心機能改善、心イベント減少などの長期間の有効性および安全性を引き続き評価する。

(効果)

主要評価項目としては投与開始前から 24 週までの BNP 変化量(投与開始前、投与開始時の平均値と 20 週、24 週、28 週データの平均値を用いる)を評価する。副次評価項目として心イベント・総死亡、心機能(左室内径短縮率)、hANP、cTnT、末梢血単核球表面 TRPV2 発現、筋力(手指ピンチ力)、血清 CK 値、QOL (MDQoL、SF-12)、有害事象を評価する。これらの評価項目が改善し、心不全症状が改善することが期待される。

(先進医療にかかる費用)

本研究で行う心機能検査や全身検索は、研究対象者である心不全症状を呈する筋ジストロフィー患者では通常の診療で行われる内容のため、保険診療の範囲内で行われる。本技術に係る総費用は 518,856 円で、先進医療に係る費用は 146,326 円である。ただし先進医療に係る費用分については、試験薬(トラニラスト)も含め全額本研究費並びに共同研究者の研究費で負担をするため、研究対象者の負担額は 0 円である。

申請医療機関	独立行政法人国立病院機構刀根山病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

【第 1 回目審議】

(1)開催日時：平成 29 年 7 月 13 日(木) 16:00~18:10

(第 60 回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

独立行政法人国立病院機構刀根山病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙 1) 第 60 回先進医療技術審査部会資料 1-2、1-3、机上配付資料 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙 2) 先進医療 B080 に対する先進医療技術審査部会における指摘事項 参照

【第2回目審議】

(1)開催日時：平成29年11月16日（木） 16:00～17:55

（第64回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

独立行政法人国立病院機構刀根山病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

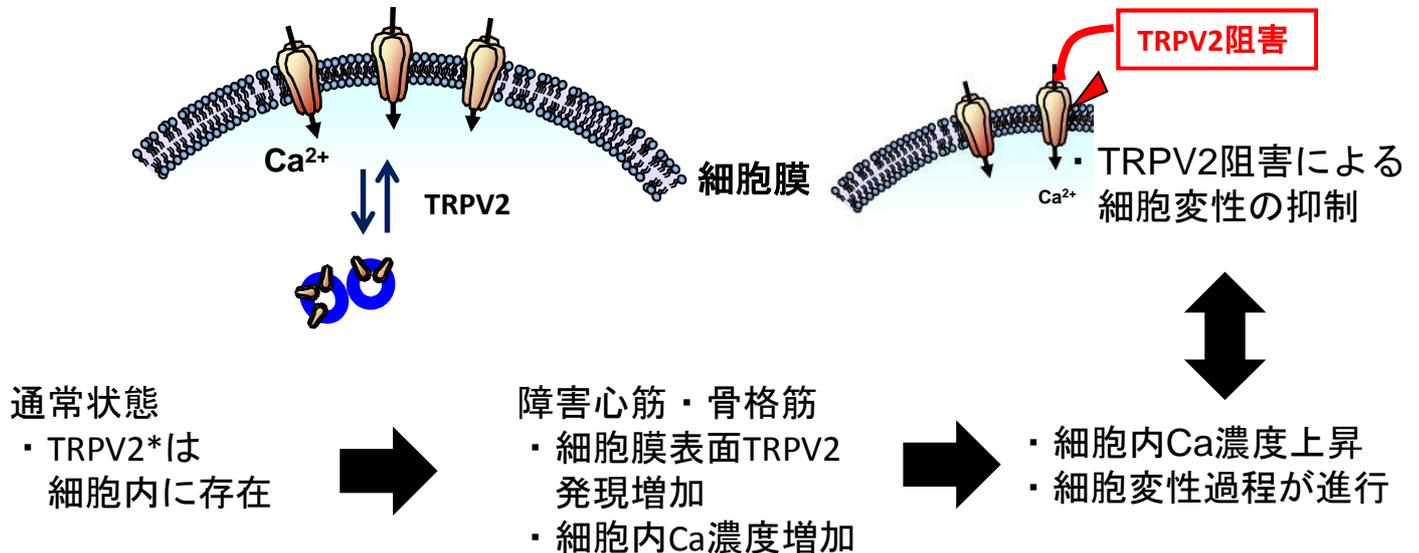
（別紙3）第64回先進医療技術審査部会資料1－2 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

独立行政法人国立病院機構刀根山病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法

1. TRPV2の細胞内局在と、TRPV2阻害による筋細胞変性の抑制について



*TRPV2 (Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 2): 伸展刺激感受性Caチャネル

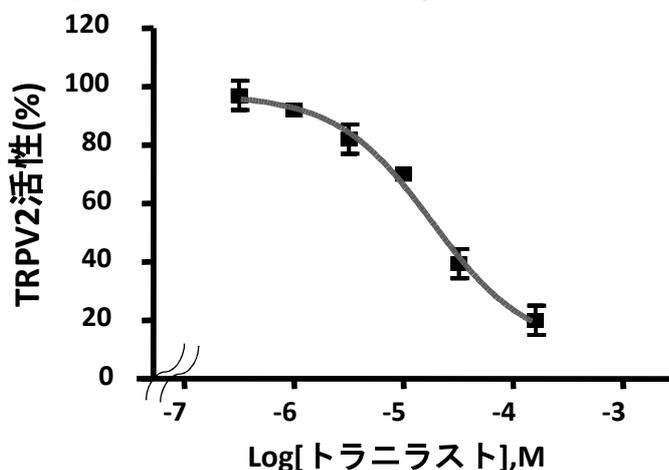
2. 疾患モデル・患者組織でのTRPV2発現異常

マウス

ヒト心筋

- 心筋細胞膜にTRPV2を過剰発現させたマウスは拡張型心筋症を呈する
- 筋ジストロフィー（拡張型心筋症）のヒト心筋において細胞膜のTRPV2発現が亢進

3. トラニラストによるTRPV2阻害の効果



- トラニラストを投与することでTRPV2活性が抑制される

ロードマップ

パイロット試験

デザイン：
非盲検試験
対象：
進行期心不全筋ジストロフィー患者
症例数：2例
試験期間：3か月
投与量：300mg/day

結果
有効性：BNP低下
有害事象：INR上昇
(ワーファリン併用)、
腎機能増悪、
脈拍・不整脈増加

先進医療B

デザイン：
非盲検単群試験
対象：
心不全筋ジストロフィー患者
(BNP 100 pg/ml以上)
症例数：20例
試験期間：144週
投与量：300mg/day

主要評価項目：
投与開始前から24週までの
BNP変化量
副次評価項目：
心イベント、総死亡、
左室内径短縮率、筋力、
採血マーカー、QOL

治験

デザイン：
無作為割付二重盲検試験
対象：
心不全筋ジストロフィー
患者
症例数：
未定(先進医療Bのデータをもとに算出)
試験期間：144週
割付：
2群(プラセボ、300mg/day)

主要評価項目：
心イベント
副次評価項目：
心機能、骨格筋障害、QOL

薬事承認申請